谷氨酰胺对断奶肉兔肠道发育的影响[1]

郭志强[1,2] 唐 丽[1] 李丛艳[1] 谢晓红[1] 任永军[1] 邝良德[1] 郑 洁[1] 雷 岷[1*]

（1.四川省畜牧科学研究院，成都 610066；2.动物遗传育种四川省重点实验室，成都 610066）

摘 要：本试验旨在研究谷氨酰胺对肉兔肠道发育的影响。试验选择 28 日龄断奶新西兰白兔 360 只，随机分成 4 个组，每个组 9 个重复，每个重复 10 只。4 组试验兔分别饲喂在基础饲粮基础上添加 0（对照）、0.4%、0.8%和 1.2%谷氨酰胺的试验饲粮，试验期为 4 周。结果表明：饲粮添加谷氨酰胺对肉兔 35、42 和 56 日龄时的胃重、盲肠重和小肠长度以及 56 日龄时的小肠重无显著影响（P＞0.05），但饲粮添加 0.8%谷氨酰胺可以显著提高肉兔 35 和 42 日龄时的小肠重（P＜0.05）；饲粮添加 0.8%和 1.2%谷氨酰胺可以显著提高肉兔 35 和 42 日龄时的十二指肠和空肠绒毛高度（P＜0.05），同时饲粮添加 0.8%谷氨酰胺还可以显著提高肉兔 35 和 42 日龄时的回肠绒毛高度以及 56 日龄时的十二指肠和空肠绒毛高度（P＜0.05）；饲粮添加 0.8%谷氨酰胺可以显著降低肉兔 35 和 42 日龄时的十二指肠和空肠隐窝深度以及 35 日龄时的回肠隐窝深度（P＜0.05）。由此可见，饲粮添加谷氨酰胺可以促进肉兔断奶后 1～2 周的肠道发育，本试验条件下，肉兔饲粮中谷氨酰胺适宜添加水平为 0.8%。

关键词：谷氨酰胺；肉兔；肠道发育

中图分类号：S816　　文献标识码：A　　文章编号：

在现代集约化肉兔生产中，由断奶应激引起的肉兔肠道黏膜损伤、肠道免疫功能下降和肠道消化酶活性降低等会导致肉兔消化不良、腹泻、生长受阻，甚至死亡[1]。据统计，我国肉兔生长中死亡率达 20%左右，而因断奶应激引起的肠道黏膜损伤和肠道免疫功能下降导致的腹泻死亡占到 70%以上，损失巨大[2]。研究发现，通过营养调控手段可以有效缓解断奶应激造成的肠道黏膜损伤和肠道免疫功能下降[3]。过去，防止断奶应激的主要措施是在饲粮

收稿日期：2017-2-15

基金项目：国家兔产业技术体系（CARS-44-B-4）；四川省应用基础（2016JY0037）；公益性行业（农业）科研专项经费（201303143）；四川省育种攻关项目（2016NYZ0046）

作者简介：郭志强（1981-），男，河南安阳人，助理研究员，主要从事肉兔饲料营养研究。E-mail: ygzhiq@126.com

*通信作者：雷 岷，研究员，E-mail: xkyyts@126.com

中添加抗生素，但抗生素的残留问题给兔肉产品安全带来隐患[4]。近年来，通过营养性添加剂调控来保护肠道黏膜屏障和提高肠道免疫功能，从源头破解断奶腹泻成为研究热点。谷氨酰胺（glutamine，Gln）是一种具有特殊营养作用的条件性必需氨基酸，可为小肠黏膜的细胞分化提供能量和氮源，进而促进受损肠黏膜的修复以及维持正常的肠道免疫功能，但由于断奶中断了仔畜获得母源性谷氨酰胺，加上自身合成谷氨酰胺的能力有限，仔畜往往容易缺乏谷氨酰胺。因此，外源性地添加谷氨酰胺对缓解仔畜断奶应激、促进断奶仔畜肠道黏膜免疫、提高肠道疫功能具有十分重要的意义[3-10]。谷氨酰胺在仔猪和家禽方面的研究较多，研究发现谷氨酰胺可以维护早期仔猪和家禽肠道正常的形态结构、促进营养物质的吸收、提高肠黏膜免疫功能、促进肠道健康等，从而能有效地缓解断奶应激[3,9-11]。目前，关于谷氨酰胺在兔方面的应用研究报道较少，且主要集中在獭兔上[12-13]，关于谷氨酰胺影响肉兔肠道发育及其在饲粮中适宜添加量的研究鲜见报道。本试验旨在研究饲粮添加谷氨酰胺对断奶肉兔肠道发育的影响，为肉兔饲粮的科学配制提供参考。

1　材料与方法

1.1　试验设计

试验选择 28 日龄断奶新西兰白兔 360 只，随机分成 4 组，每组 9 个重复，每个重复 10 只（公母各占 1/2）。4 组试验兔分别饲喂在基础饲粮基础上添加 0（对照）、0.4%、0.8%和 1.2%谷氨酰胺的试验饲粮，试验期为 4 周。饲粮谷氨酰胺添加水平参照本实验室[2]和前人研究结果[12-13]设定，各组饲粮通过添加丙氨酸进行等氮调控。每个试验组在 35、42 和 56 日龄选择体重与该组平均体重接近的 6 只兔（公母各占 1/2），于当日 07：00 饲喂 1 h 后进行屠宰，取肠道样品，测定肠道发育指标。

1.2　基础饲粮及饲养管理

基础饲粮参照谷子林等[1]推荐的营养水平并结合本地饲料资源设计，饲粮制成颗粒饲料（颗粒直径 3 mm，长度 6～8 mm）。基础饲粮组成及营养水平见表 1。试验前对兔舍进行彻

底冲洗和严格消毒，饲养管理和免疫程序采用常规方法，自由采食、自由饮水。

表 1　基础饲粮组成及营养水平（风干基础）

Table 1　Composition and nutrient levels of the basal diet (air-dry basis)　　%

项目 Items	含量 Content
原料 Ingredients	
苜蓿草粉 Alfalfa meal	34.00
豆粕 Soybean meal	10.10
玉米 Corn	16.50
全脂米糠 Full fat rice bran	10.00
菜籽粕 Rapeseed meal	5.60
麸皮 Wheat bran	20.30
L-赖氨酸盐酸盐 *L*-Lys • HCl （98%）	0.10
食盐 NaCl	0.50
磷酸氢钙 $CaHPO_4$	1.20
石粉 Limestone	0.70
预混料 Premix[1)]	1.00
合计 Total	100.00
营养水平 Nutrient levels[2)]	
消化能 DE/(MJ/kg)	10.46
粗纤维 CF	14.76
粗蛋白质 CP	16.24
钙 Ca	1.05
总磷 TP	0.64

1) 预混料可为每千克饲粮提供The premix provided the following per kg the diet：Fe 100 mg，Cu 20 mg，Zn 90 mg，Mn 30 mg，Mg 150 mg，VA 4 000 IU，VD_3 1 000 IU，VE 50 mg，胆碱 choline 1 mg。

2)消化能为计算值，其余为实测值。DE was calculated value, while the other nutrient levels were measured values.

1.3 指标测定及方法

1.3.1 样品的采集

试验兔颈静脉放血处死后，立即打开腹腔，结扎幽门瓣、回盲瓣，将消化道取出，按照解剖学特征小心剥离，将小肠按解剖特征把十二指肠、空肠和回肠分别结扎，分别截取十二指肠、空肠和回肠中段 2 cm，用生理盐水冲洗后用滤纸去掉多余的水分，称重后迅速放入预先配制好的 10%福尔马林溶液中固定。

1.3.2 消化道重量和长度测定

将小肠肠袢与肠道小心剥离，用软尺测定其自然长度即为小肠长度。将胃、小肠和盲肠清洗掉内容物，并在滤纸上去掉多余的水分，分别称取重量，即为胃、小肠和盲肠重。

1.3.3 小肠黏膜形态的测定

按常规方法制作石蜡切片，苏木精-伊红染色，按照 Sun 等[14]的方法测定绒毛高度和隐窝深度。从绒毛顶端到陷窝顶端测定绒毛高度，从相邻绒毛的内陷部分测定隐窝深度。

1.4 统计方法

试验数据用 Excel 2007 软件进行处理后，采用 SPSS 17.0 统计软件进行单因素方差分析，并采用 Duncan 氏法进行多重比较，以 $P<0.05$ 为差异显著性判断标准，结果用“平均值±标准差”表示。

2 结果与分析

2.1 谷氨酰胺对肉兔消化器官重量和小肠长度的影响

由表 2 可知，在饲粮中添加不同水平的谷氨酰胺对肉兔 35、42 和 56 日龄时的胃重、盲肠重和小肠长度以及 56 日龄时的小肠重无显著影响(P>0.05)，但是，与对照组相比，饲粮中添加 0.8%谷氨酰胺可以显著提高肉兔 35 和 42 日龄时的小肠重（P<0.05）。

表 2　谷氨酰胺对肉兔消化器官重量和小肠长度的影响

Table 2　Effects of Gln on digestive organ weight and small intestine length of meat rabbits

项目	饲粮谷氨酰胺添加水平 Gln supplemental level/%			
Items	0	0.4	0.8	1.2
胃重 Stomach weight/g				
35 日龄 35 days of age	11.62±0.45	11.88±0.34	12.17±0.40	12.13±0.43
42 日龄 42 days of age	14.21±0.67	14.68±0.62	14.98±0.78	14.77±0.75
56 日龄 56 days of age	18.85±1.54	19.05±1.44	19.34±1.62	19.37±1.69
小肠重 Small intestine weight/g				
35 日龄 35 days of age	29.20±1.32[a]	30.45±1.34[ab]	31.42±1.24[b]	31.46±1.40[b]
42 日龄 42 days of age	35.70±1.89[a]	36.72±2.17[ab]	37.98±2.08[b]	37.55±2.11[ab]
56 日龄 56 days of age	47.55±2.67	47.39±2.48	48.38±2.19	48.92±2.56
盲肠重 Cecum weight/g				
35 日龄 35 days of age	16.52±0.91	15.98±0.87	17.68±0.86	17.65±0.78
42 日龄 42 days of age	21.52±2.09	22.01±1.78	22.28±1.95	22.35±2.14
56 日龄 56 days of age	28.73±2.32	28.45±2.45	29.17±2.35	29.42±2.19

小肠长度 Small intestine length/cm				
35 日龄 35 days of age	237.04±16.84	239.49±17.56	242.12±18.62	240.80±17.80
42 日龄 42 days of age	268.15±16.67	269.15±19.14	270.15±18.65	269.13±15.54
56 日龄 56 days of age	346.87±17.61	348.17±16.98	349.31±15.49	350.07±16.25

同行数据肩标无字母或相同字母表示差异不显著(P>0.05)，不同小写字母表示差异显著(P<0.05)。下表同。

In the same row, values with no letter or the same letter superscripts mean no significant difference (P>0.05), while with different small letter superscripts mean significant difference (P<0.05). The same as below.

2.2 谷氨酰胺对肉兔小肠黏膜绒毛高度的影响

由表 3 可知，0.8%和 1.2%组肉兔 35 和 42 日龄时的十二指肠和空肠绒毛高度显著高于对照组（P<0.05），0.8%组肉兔 56 日龄时的十二指肠和空肠绒毛高度显著高于对照组（P<0.05），其他组间上述指标差异不显著(P>0.05）；0.8%组肉兔 35 和 42 日龄时的回肠绒毛高度显著高于对照组（P<0.05），各组肉兔 56 日龄时的回肠绒毛高度差异不显著(P>0.05）。

表 3 谷氨酰胺对肉兔小肠绒毛高度的影响

Table 3 Effects of Gln on small intestinal villus height of meat rabbits μm

项目	饲粮谷氨酰胺添加水平 Dietary Gln supplemental level/%			
Items	0	0.4	0.8	1.2
十二指肠 Duodenum				
35 日龄 35 days of age	519.59±28.24[a]	548.65±32.34[ab]	573.17±34.41[b]	558.87±28.73[b]
42 日龄 42 days of age	546.45±32.54[a]	599.76±35.76[ab]	635.72±37.48[b]	621.09±36.08[b]

56 日龄 56 days of age	687.85±48.97[a]	722.32±39.54[ab]	744.65±32.87[b]	730.37±43.21[ab]
空肠 Jejunum				
35 日龄 35 days of age	350.43±25.56[a]	378.65±27.43[ab]	397.56±31.12[b]	387.54±28.86[b]
42 日龄 42 days of age	388.56±26.67[a]	424.65±30.12[ab]	459.86±29.76[b]	458.87±31.65[b]
56 日龄 56 days of age	488.58±30.43[a]	507.61±33.16[ab]	532.21±30.19[b]	524.85±32.56[ab]
回肠 Ileum				
35 日龄 35 days of age	335.64±23.91[a]	357.43±24.81[ab]	368.60±26.18[b]	359.61±25.71[ab]
42 日龄 42 days of age	369.52±23.07[a]	394.45±30.72[ab]	407.65±29.65[b]	400.35±28.98[ab]
56 日龄 56 days of age	433.44±32.02	443.34±28.45	458.17±32.42	449.43±31.54

2.3 谷氨酰胺对肉兔小肠黏膜隐窝深度的影响

由表 4 可知，0.8%组肉兔 35 和 42 日龄时的十二指肠和空肠隐窝深度显著低于对照组（$P<0.05$），与 0.4%和 1.2%组差异不显著($P>0.05$）；各组肉兔 56 日龄时的十二指肠和空肠隐窝深度差异不显著($P>0.05$）；0.8%组肉兔 35 日龄时的回肠隐窝深度显著低于对照组（$P<0.05$），与 0.4%和 1.2%组差异不显著($P>0.05$）；各组肉兔 42 和 56 日龄时的回肠隐窝深度差异不显著($P>0.05$）。

表 4 谷氨酰胺对肉兔小肠黏膜隐窝深度的影响

Table 4 Effects of Gln on small intestinal crypt depth of meat rabbits μm

项目	饲粮谷氨酰胺添加水平 Dietary Gln supplemental level/%			
Items	0	0.4	0.8	1.2
十二指肠 Duodenum				
35 日龄 35 days of	186.05±15.80[a]	174.43±16.06[ab]	164.12±14.72[b]	168.82±16.83[ab]

age				
42 日龄 42 days of age	177.53±13.07[a]	167.18±13.04[ab]	158.18±14.15[b]	165.18±12.54[ab]
56 日龄 56 days of age	180.88±16.60	172.17±15.08	168.30±13.19	170.67±14.21
空肠 Jejunum				
35 日龄 35 days of age	128.56±13.14[a]	124.43±11.16[ab]	115.12±10.67[b]	117.82±10.23[ab]
42 日龄 42 days of age	122.19±9.57[a]	114.25±10.10[ab]	110.18±8.64[b]	112.43±10.14[ab]
56 日龄 56 days of age	125.83±10.61	119.56±11.08	117.31±9.48	120.67±11.23
回肠 Ileum				
35 日龄 35 days of age	118.34±7.85[a]	114.40±5.58[ab]	110.12±5.68[b]	113.41±7.06[ab]
42 日龄 42 days of age	116.15±6.60	111.10±5.18	109.35±7.61	112.63±5.58
56 日龄 56 days of age	124.82±7.61	119.67±8.98	118.71±7.49	120.07±8.29

3 讨　论

3.1 饲粮谷氨酰胺添加水平对消化器官重量和小肠长度的影响

肉兔胃、小肠、盲肠重和小肠长度反映了其对饲粮的消化能力，特别是肉兔断奶 1～2 周时的消化器官重量。谷氨酰胺和葡萄糖是肠道黏膜细胞代谢的主要能量来源，在小肠的发育过程中发挥着重要作用[15]。本试验中，饲粮中添加 0.8%谷氨酰胺显著提高了肉兔断奶后第 1 和第 2 周的小肠重，而对断奶后第 3 周的小肠重无显著影响。周联高等[16]研究发现，谷氨酰胺可以显著提高肉鸡 2～3 周龄的小肠重与长度，而对 4 周龄的小肠重与长度无显著影响，路静等[2]在肉鸡上也有类似研究结果。Soltan[17]报道谷氨酰胺对家禽生长早期肠道发

育的促进作用较好，而在生长后期几乎没有效果。上述研究结果与本试验研究结果类似，说明谷氨酰胺对肠道的作用效果与发育阶段有关，主要作用于发育早期。成年动物体内可以合成充足的谷氨酰胺，哺乳仔兔可以从母乳中获得谷氨酰胺，而断奶仔兔不仅丧失了母源谷氨酰胺，且断奶应激还增加了谷氨酰胺的需要量，而仔兔又不能合成足够的谷氨酰胺，这可能是谷氨酰胺对肉兔断奶后第 1 和第 2 周作用显著，而对第 3 周影响较小的原因。

3.2 谷氨酰胺对肉兔小肠黏膜绒毛高度和隐窝深度的影响

研究发现，断奶应激可显著降低肉兔小肠黏膜绒毛高度，增加隐窝深度，早期断奶后一般需要2～3周才能恢复小肠黏膜正常结构[2]。研究表明，谷氨酰胺是一种非必需氨基酸，它是哺乳动物血浆和母乳中含量最丰富的游离氨基酸[15]，但是在应激状态（如断奶、损伤、烧伤时）或病理条件下，内源性谷氨酰胺往往不能满足机体需要，甚至发生体内谷氨酰胺的耗竭，此时必须补充外源谷氨酰胺[18]。研究发现，谷氨酰胺经氧化后为黏膜细胞增殖提供能量，还可以转化为细胞增殖所需要物质的前体物[2]。本试验中，在断奶应激条件下，饲粮补充外源谷氨酰胺后提高了肉兔断奶后1～2周的小肠绒毛高度，降低了隐窝深度，缓解断奶应激造成的肠道黏膜损伤，促进了肉兔肠道发育，这与刘玉洁等[19]在山羊、付朝晖等[12]在獭兔和Cabrera等[8]在仔猪上的研究结果类似。本试验中，谷氨酰胺对肉兔小肠绒毛高度的提高作用以及对隐窝深度的降低作用均以添加水平为0.8%效果最佳，说明肉兔饲粮中谷氨酰胺的最适宜添加水平为0.8%。付朝晖等[12]研究表明，随着饲粮谷氨酰胺添加水平的升高，生长獭兔的平均日增重先升高后降低，在饲粮谷氨酰胺添加水平为0.9%时为最高，与本试验结果类似。高玉琪等[13]研究发现，幼龄獭兔断奶后1月，饲粮中谷氨酰胺的最适添加水平约为1.6%；断奶后2个月，饲粮中谷氨酰胺的最适添加水平降至0.8%。造成上述结果差异的原因可能与基础饲粮酸性木质素和氨基酸水平不同有关。此外，本试验中，饲粮中添加谷氨酰胺对肉兔56日龄时小肠黏膜发育的影响不显著，可能与肉兔在56日龄时自身体内已经可以合成足够谷氨酰胺相关。

4 结　论

饲粮添加谷氨酰胺可以促进肉兔断奶后 1～2 周的肠道发育，在本试验条件下，肉兔饲粮谷氨酰胺适宜添加水平为 0.8%。

参考文献：

[1] 谷子林,秦应和,任克良,等.中国养兔学[M].北京:中国农业出版社,2013:268–431.

[2] 郭志强,李丛艳,谢晓红,等.断奶日龄对肉兔肠道发育的影响[J].动物营养学报,2016,28(1):102–108.

[3] 李雪,王小城,熊霞,等.谷氨酰胺对断奶仔猪肠黏膜更新的影响及其机制[J].动物营养学报,2016,28(12):3729–3374.

[4] 布拉斯,威斯曼.家兔营养[M].2 版.北京:中国农业出版社,2015.

[5] WU G Y,KNABE D A.Free and protein-bound amino acids in sow's colostrum and milk[J].The Journal of Nutrition,1994,124(3):415–424.

[6] WU G Y.Intestinal mucosal amino acid catabolism[J].The Journal of Nutrition,1998,128(8):1249–1252.

[7] SON J,LYSSIOTIS C A,YING H Q,et al.Glutamine supports pancreatic cancer growth through a KRAS-reg-ulated metabolic pathway[J].Nature,2013,496(7443):101–105.

[8] WANG B,WU G Y,ZHOU Z G,et al.Glutamine and intestinal barrier function[J].Amino Acids,2015,47(10):2143–2154.

[9] CABRERA R A,USRY J L,ARRELLANO C,et al.Effects of creep feeding and supplemental glutamine or glutamine plus glutamate (aminogut) on pre-and post-weaning growth performance and intestinal health of piglets[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2013,4(1):29.

[10] 叶亚玲,王自蕊,游金明,等.丙氨酰－谷氨酰胺对断奶仔猪小肠黏膜固有层免疫球蛋白 A 浆细胞数量、分泌型免疫球蛋白 A 及黏膜中白细胞介素含量的影响[J].动物营养学

报,2015,27(1):59–66.

[11] 路静,李文立,姜建阳,等.谷氨酰胺对肉鸡小肠组织结构和吸收能力的影响[J].动物营养学报,2012,24(2):291–300.

[12] 付朝晖,李福昌,李冰,等.饲粮谷氨酰胺添加水平对生长獭兔生长性能、氮代谢和空肠黏膜酶活性的影响[J].动物营养学报,2014,26(2):397–403.

[13] 高玉琪,任战军,胡志刚,等.日粮添加不同水平谷氨酰胺对幼龄獭兔免疫性能及回肠黏蛋白基因表达的影响[J].中国兽医学报,2016,36(4):655–660.

[14] SUN X,MCELORY A,WEBB K E,Jr,et al.Broiler performance and intestinal alterations when fed drug-free diets[J].Poultry Science,2005,84(8):1294–1302.

[15] BROSNAN J T,BROSNAN M E. Glutamate:a truly functional amino acid[J].Amino Acids,2013,45(3):413–418.

[16] 周联高,章世元,刘艳芬,等.谷氨酰胺对肉仔鸡生产性能及免疫机能的影响[J].动物营养学报,2008,20(3):305–310.

[17] SOLTAN M A.Influence of dietary glutamine supplementation on growth performance,small intestinal morphology,immune response and some blood parameters of broiler chickens[J].International Journal of Poultry Science,2009,8(1):60–68.

[18] NRC.Nutrient requirements of swine[S].10th ed.Washington,D.C.:National Academy Pres,1998.

[19] 刘玉洁,刘军花,许婷婷,等.谷氨酰胺对饲喂高精料奶山羊盲肠黏膜形态及炎症因子 mRNA 表达的影响[J].动物营养学报,2014,26(2):513–518.

Effects of Glutamine on Intestinal Development of Meat Rabbits

GUO Zhiqiang[1,2] TANG Li[1] LI Congyan[1] XIE Xiaohong[1] REN Yongjun[1] KUANG

Liangde[1] ZHENG Ji[1] LEI Min[1*]

(1. *Sichuan Animal Science Academy*, *Chengdu* 610066, *China*; 2. *Animal Breeding and Genetics key Laboratory of Sichuan Province*, *Chengdu* 610066, *China*)

Abstract: This experiment was conducted to evaluate the effects of glutamine on intestinal development of meat rabbits. A total of 360 28-day-old weaned meat rabbits were selected and randomly divided into 4 groups with 9 replicates per group and 10 meat rabbits per replicate. Meat rabbits in the 4 groups were fed experimental diets supplemented with 0, 0.4%, 0.8% and 1.2% glutamine based on a basal diet, respectively. The experimental period was 4 weeks. The results showed that glutamine supplementation had no significant effects on stomach weight and cecum weight at 35, 42 and 56 days of age and small intestine length at 56 days of age for meat rabbits （P＞0.05）, but diet supplemented with 0.8% glutamine could significantly increase the small intestine weight at 35 and 42 days of age for meat rabbits （P＜0.05）. Diet supplemented with 0.8% and 1.2% glutamine could significantly elevate the duodenum and jejunum villus height at 35 and 42 days of age for meat rabbits （P＜0.05）, and diet supplemented with 0.8% glutamine could significantly elevate the ileum villus height at 35 and 42 days of age and duodenum and jejunum villus height at 56 days of age for meat rabbits（P＜0.05）. Diet supplemented with 0.8% glutamine could significantly reduce the duodenum and jejunum crypt depth at 35 and 42 days of age and ileum crypt depth at 35 days of age for meat rabbits （P＜0.05）. In conclusion, glutamine supplementation can improve the intestinal development of meat rabbits at 1 to 2 weeks post weaning. In this experiment condition, the suitable supplemental level of glutamine in the diet of meat rabbits is 0.8%.

Key words: glutamine; meat rabbits; intestinal development

*Corresponding author, professor, E-mail: xkyyts@126.com (责任编辑　菅景颖)